

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Власов А.П.¹, Аль-Кубайси Ш.-А. С.¹, Власова Т.И.¹, Мышкина Н.А.¹, Синявина К.М.²,
Хозина Е.А.¹, Худайберенова О.Д.¹, Хачатуров М.Ю.¹

НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, Республика Мордовия, Россия

²ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Острый панкреатит до сих пор остается одной из наиболее грозных патологий в структуре неотложной абдоминальной хирургии. Это связано с многими причинами, в том числе с увеличением частоты деструктивных форм этого заболевания, высокой летальностью, часто неблагоприятным исходом. Цель. Изучить в сопряженности ряд ведущих компонентов гомеостаза при остром панкреатите различной тяжести. Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование 50 пациентов острым панкреатитом (ОП) различной степени тяжести, находящихся на стационарном лечении в Республиканской клинической больнице им. С.В. Каткова (Россия, г. Саранск). Пациенты были разделены на группы: первая (сравнения, n = 30) — пациенты с легкой степенью ОП; вторая (основная, n = 20) — с тяжелой формой ОП. В ходе исследования оценивали синдром эндогенной интоксикации, активность перекисного окисления липидов и фосфолипидной системы, состояние микроциркуляции, печеночный статус, активность коагуляционно-литической системы крови. Результаты. Установлено, что в начальные сроки ОП регистрируется ряд патологических процессов: развитие синдрома эндотоксикоза, активация перекисного окисления липидов и фосфолипидной системы, нарушение микроциркуляции, изменения в свертывающем и фибринолитическом звеньях системы гемостаза, угнетение функции печени. Тяжесть этих расстройств связана с тяжестью патологии. При легкой степени тяжести характер изменений исследуемых показателей был обратимым, а при тяжелой степени тяжести — стабильным, нередко необратимым. Заключение. Наличие токсемии, оксидативного стресса, дисмикроциркуляции, гемостатических нарушения следует признать одними из факторов риска прогрессирования заболевания и развития осложнений.

Ключевые слова: панкреатит; эндотоксемия; липопероксидация; микроциркуляция; гемостаз.

Для цитирования: Власов А.П., Аль-Кубайси Ш.-А.С., Власова Т.И., Мышкина Н.А., Синявина К.М., Хозина Е.А., Худайберенова О.Д., Хачатуров М.Ю. Нарушения гомеостаза при остром панкреатите различной степени тяжести. *Клиническая медицина*. 2024;102(2):125–132. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-2-125-132>

Для корреспонденции: Власов Алексей Петрович — e-mail: vap.61@yandex.ru

Aleksey P. Vlasov¹, Sh.-Ah. S. Al-Kubaisi¹, Tatiana I. Vlasova¹, Nina A. Myshkina¹, Kristina M. Sinyavina²,
Evgeniya A. Khozina¹, Ogulgerrek D. Khudaiberenova¹, Makar Yu. Khachaturov¹

DISHOMEOSTATIC PHENOMENA IN ACUTE PANCREATITIS OF VARIABLE SEVERITY

¹National Research Mordovia State University named after N.P. Ogarev, Saransk, Russia

²Penza State University, Penza, Russia

Acute pancreatitis remains one of the most dangerous pathologies in the structure of emergency abdominal surgery. This is due to many reasons, including an increase in the frequency of destructive forms of the disease, high mortality, and frequent unfavorable outcomes. The aim of this study was to investigate a number of leading components of homeostasis in patients with acute pancreatitis of varying severity. A retrospective study was conducted on 50 patients with acute pancreatitis of different severity levels who were hospitalized at the Republican Clinical Hospital named after S.V. Katkova (Saransk, Russia). The patients were divided into groups: the first group (control, n = 30) consisted of patients with mild acute pancreatitis, and the second group (main, n = 20) consisted of patients with severe acute pancreatitis. The study evaluated the endogenous intoxication syndrome, the activity of lipid peroxidation and phospholipase systems, microcirculation status, liver function, and the activity of the coagulation-lytic blood system. The results showed that in the early stages of acute pancreatitis, several pathological processes were observed: the development of endotoxemia syndrome, activation of lipid peroxidation and phospholipase systems, microcirculation disorders, changes in the coagulation and fibrinolytic links of the hemostasis system, and liver function suppression. The severity of these disorders was associated with the severity of the pathology. In cases of mild severity, the changes in the parameters studied were reversible, while in severe cases they were stable and often irreversible. The presence of toxemia, oxidative stress, dysmicrocirculation, and hemostatic disorders should be considered as risk factors for disease progression and complications.

Key words: pancreatitis; endotoxemia; lipoperoxidation; microcirculation; hemostasis.

For citation: Vlasov A.P., Al-Kubaisi Sh.-Ah.S., Vlasova T.I., Myshkina N.A., Sinyavina K.M., Khozina E.A., Khudaiberenova O.D., Khachaturov M.Yu. Dishomeostatic phenomena in acute pancreatitis of variable severity. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(2):125–132. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-2-125-132>

For correspondence: Alexey P. Vlasov — e-mail: vap.61@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

До сих пор острый панкреатит (ОП) остается актуальной патологией хирургической практики. Это связано со стойким ежегодным ростом заболеваемости, молодым (трудоспособным) возрастом пациентов, многофакторной этиологией, сложным патогенезом, зачастую неэффективной терапией, высокими затратами на лечение [1].

Существует множество взглядов на патогенетический процесс ОП, при этом многие авторы поддерживают концепции «аутоагрессии». Она заключается в том, что под действием этиологических факторов (пищевой нагрузки, приема алкоголя, лекарственных препаратов, нарушения желчепанкреатического оттока за счет камня, спазма, стеноза, травмы и т.д.) активируются внутриклеточные ферменты (химотрипсин, эластаза, фосфолипаза А2 и др.), что приводит к повреждению кровеносных сосудов, снижению капиллярного кровотока, ухудшению реологических свойств крови, тканевой гипоксии, активации перекисного окисления липидов, инициации апоптоза панкреатоцитов, эндогенной интоксикации [2, 3].

Местные изменения в поджелудочной железе также сопровождаются высвобождением цитокинов (интерлейкин-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), усилением иммунного ответа, активацией калликреин-кининовой системы, развитием системного воспаления, дисбалансом анти- и воспалительных процессов, приводя к прогрессированию течения заболевания и развитию осложнений [4, 5].

В настоящее время ведется активное изучение патогенетических механизмов острого панкреатита с целью предотвращения прогрессирования заболевания и снижения развития осложнений [6, 7].

Цель исследования. Изучить в сопряженности ряд ведущих компонентов гомеостаза при остром панкреатите различной тяжести.

Материал и методы

Данная работа выполнена на базе кафедры факультетской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (Саранск) на основе современных концепций доказательной медицины с одобрением этическим комитетом Национального исследовательского Мордовского государственного университета (протокол № 12 от 14.12.2008).

Проведено ретроспективное исследование 50 пациентов с острым панкреатитом различной степени тяжести, находящихся на стационарном лечении в хирургическом отделении государственного медицинского учреждения «Республиканская клиническая больница им. С.В. Каткова» (Саранск).

Критерии включения: собственное согласие на участие в работе; возраст от 21 до 60 лет; клиническая, лабораторная и инструментальная верификация острого панкреатита; длительность заболевания менее 3 сут; консервативное лечение; тяжесть патологии — легкая в группе сравнения и тяжелая в основной группе; легкие сопутствующие патологии.

Критерии исключения: личный отказ от участия; возраст старше 60 лет и моложе 21 года; длительность патологии более 3 сут; наличие тяжелой сопутствующей (со-

матической, инфекционной, онкологической, психической) патологии; хирургическое лечение; беременность; период лактации.

Пациенты были разделены на 2 группы: первая (сравнения, $n = 30$) — пациенты с легкой степенью тяжести на фоне традиционного лечения; вторая (основная, $n = 20$) — тяжелая форма на фоне традиционного лечения.

Референсные значения исследованных показателей получены у 30 здоровых лиц (контрольная группа), средний возраст $25,4 \pm 3,5$ года. Из них 12 (40%) женщин и 18 (60%) мужчин.

Верификация клинического диагноза «острый панкреатит» проводилась с помощью современной клинической, лабораторной и инструментальной диагностики.

Причинами острого панкреатита у обследованных пациентов были алиментарные, алкогольные, биллиарные и идиопатические, которые составили 46,7, 26,6, 20,0, 6,7% в первой группе и 50,0, 30,0, 16,7, 3,3% во второй группе.

Согласно демографическим данным, в первой группе было 17 (56,7%) мужчин и 15 (50,0%) — во второй группе; 13 (43,3%) женщин — в первой группе, 15 (50,0%) — во второй группе (таблица). Возраст пациентов в первой группе составил $50,1 \pm 4,71$ года, во второй — $52,5 \pm 5,34$ года.

Степень тяжести пациентов определена при помощи шкалы АРАСНЕ-II. Выявлено, что конечный результат первой группы составил $5,87 \pm 0,05$ балла, а второй группы — $13,72 \pm 0,86$ балла. Согласно данным литературы [8, 9], данная оценка определяется как легкая и тяжелая форма ОП соответственно.

В ходе исследования изучаемым пациентам было назначено базовое лечение согласно клиническим рекомендациям, которое включило ряд фармакологических компонентов, оказывающих детоксикационное, инфузионное, антибактериальное, обезболивающее и симптоматическое действие.

Период исследования — 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки госпитализации.

В исследовании были использованы следующие методы.

- Оценка синдрома эндогенной интоксикации: общая концентрация альбумина (ОКА), индекс токсичности (ИТ), эффективная концентрация альбумина (ЭКА) плазмы крови, содержание молекул средней массы (МСМ, $\lambda = 280$ нм).
- Оценка активности перекисного окисления липидов: уровень малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК). Интенсификация фосфолипазной системы определена при помощи плазменной концентрации фосфолипазы А2 (ФЛ А2).
- Исследование функционального состояния печени: уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина (ОБ).
- Оценку состояния микроциркуляции проводили с помощью лазерного прибора доплеровской флоуметрии ЛАКК-01 (ООО «Лазма», Россия). Показатели лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ)

Клинические характеристики обследованных пациентов
Clinical characteristics of the examined patients

Показатель/Indicator		Группа/Group		
		Норма/Control (n = 30)	Первая/The first (n = 30)	Вторая/The second (n = 20)
Возраст, годы/Age, years				
21–30, n (%)		9 (30,0)	1 (3,3)	0
31–40, n (%)		10 (33,3)	5 (16,7)	7 (23,3)
41–50, n (%)		11 (36,7)	14 (46,7)	17 (56,7)
> 50, n (%)		0	10 (33,3)	6 (20,0)
Пол/Sex, n (%)				
Мужчины/Men		15 (50,0)	17 (56,7)	15 (50,0)
Женщины/Women		15 (50,0)	13 (43,3)	15 (50,0)
Давность заболевания/Disease duration, n (%)				
6–12 ч/h		–	15 (50,0)	6 (20,0)
13–48 ч/h		–	13 (43,3)	10 (33,3)
49–72 ч/h		–	2 (6,7)	14 (46,7)
Причина заболевания/The cause of the disease, n (%)				
Алиментарная/Alimentary		–	14 (46,7)	15 (50,0)
Алкогольная/Alcoholic		–	8 (26,6)	9 (30,0)
Билиарная/Biliary		–	6 (20,0)	5 (16,7)
Идиопатическая/Idiopathic		–	2 (6,7)	1 (3,3)
Жалобы/Complaints, n (%)				
Боль/Pain	Эпигастральная/Epigastric	0	4 (13,3)	6 (20,0)
	Опоясывающая/Girdle	0	18 (60,0)	15,0 (50,0)
	Иррадиирующая в правое плечо Spreading to the right shoulder	0	8 (26,7)	9 (30,0)
Рвота/Vomiting	Без желчи/Without bile	0	14 (46,7)	15 (50,0)
	С желчью/Bilious	0	9 (30,0)	7 (23,3)
Запор/Constipation		0	18 (60,0)	22 (73,4)
Вздутие живота/Abdominal distention		0	16 (53,3)	18 (60,0)
Бледность/Pallor		0	20 (66,7)	30 (100,0)
Язык/Tongue	сухой/baked	0	30 (100,0)	30,0 (100,0)
	грязно-желтый/lurid	0	19 (63,3)	14 (46,7)
	с белым налетом plastered with white fur	0	11 (36,7)	16 (53,3)
Артериальное давление, мм рт. ст. Arterial pressure, mm Hg		111,2 ± 6,89/74,7 ± 5,19	149,2 ± 8,97/83,3 ± 7,26	165,3 ± 11,9/96,2 ± 6,75
Температура/Temperature, °C		36,3 ± 1,89	38,2 ± 3,54	38,8 ± 2,71
Пульс, уд./мин/Pulse, bpm		68,2 ± 6,77	108,3 ± 7,88	99,5 ± 9,38

регистрировались в течение 3 мин в точке Шоффа-ра (на 5 см выше пупка справа между биссектрисой пупочного угла и средней линией тела). Оценивались следующие параметры: индекс шунтирования (ИШ) и индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

- Коагуляционно-литическую активность крови оценивали с помощью тромбоэластографа 5000 (США), контролировались следующие параметры: реактивное время (R) — характеризующее продолжительность 1-го и 2-го периодов свертывающей системы; время образования сгустка (ВОС) — отражающее

продолжительность процесса образования стабильного тромба.

Полученные результаты были статистически обработаны с использованием программы Statistics 12.0 и Microsoft Excel 2013. Был определен t-критерий Стьюдента. Достоверность и различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным литературы известно, что в ходе развития патологического процесса при ОП происходит выброс токсичных метаболитов в кровеносную, лимфатическую

систему и интерстициальную жидкость с формированием компенсаторной (скрытой) стадии эндотоксикоза [10–12].

При анализе результатов исследования было установлено, что на более раннем сроке развития ОП зарегистрировано появление метаболического эндотоксикоза, выраженность которого была связана с тяжестью заболевания (рис. 1).

У пациентов первой группы с легкой степенью заболевания обнаружено изменение содержания гидрофобных метаболитов (эффективной и общей концентрации альбумина) относительно нормы в день госпитализации на 15,2 и 23,7% ($p < 0,05$), на 3-и сутки — на 20,8 и 28,5%

($p < 0,05$), на 5-е сутки — на 16,5 и 20,1% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1).

В этой же группе отмечено, что уровень индекса токсичности и гидрофильных веществ (молекул средней массы) превышал контрольные значения в 1-е сутки наблюдения на 109,1 и 22,8% ($p < 0,05$), на 3-и — на 137,2 и 34,1% ($p < 0,05$), на 5-е сутки — на 75,1 и 16,8% ($p < 0,05$). К концу наблюдения значения этих показателей приближались к норме (см. рис. 1).

В условиях тяжелого ОП концентрация ОКА и ЭКА в плазме крови была понижена по сравнению с исходными параметрами на протяжении всего периода исследо-

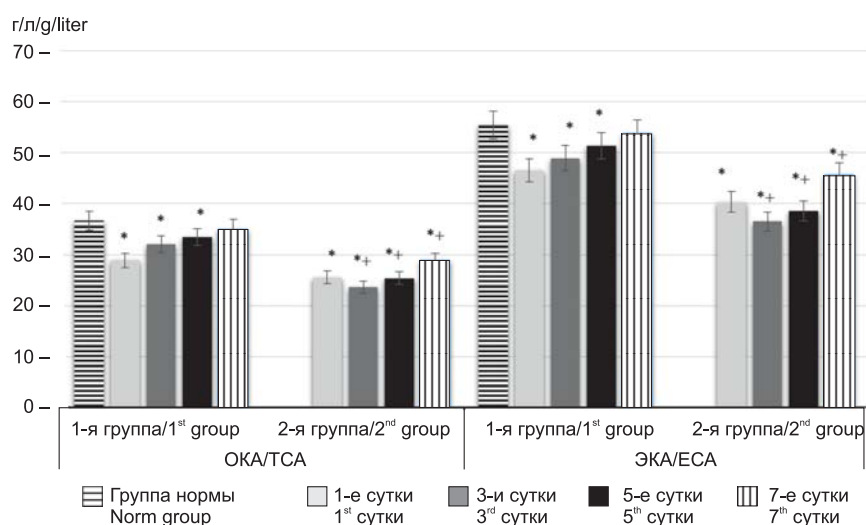


Рис. 1. Динамика показателей эндогенной интоксикации (ОКА, ЭКА) при остром панкреатите различной степени тяжести: ОКА — общая концентрация альбумина; ЭКА — эффективная концентрация альбумина; * — достоверное отличие к группе нормы при $p < 0,05$; + — достоверное отличие к первой группе при $p < 0,05$

Fig. 1. Dynamics of indicators of endogenous intoxication (TCA, ECA) in acute pancreatitis of varying severity:

TCA — total albumin concentration; ECA — effective albumin concentration; * — a significant difference to the norm group at $p < 0,05$; + — a significant difference to the first group at $p < 0,05$

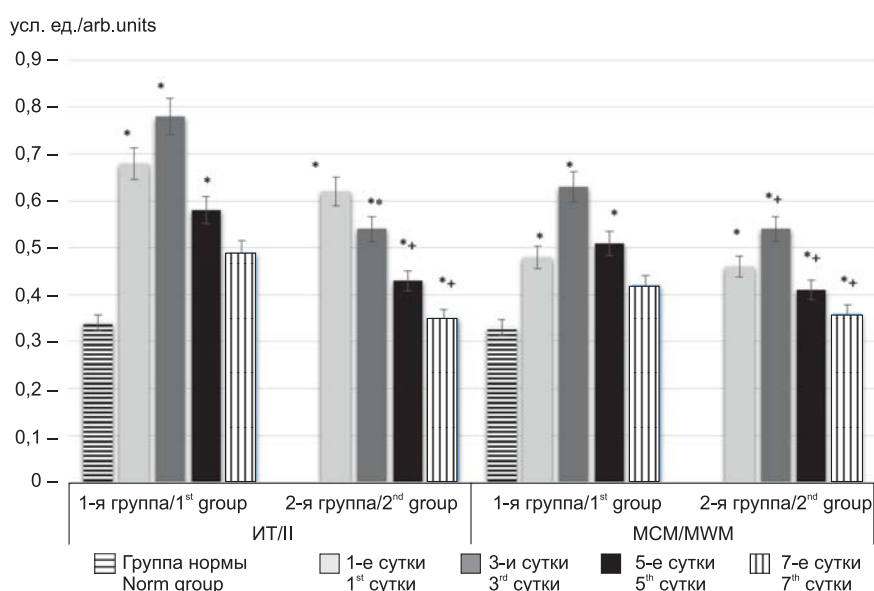


Рис. 2. Динамика показателей МСМ и ИТ при остром панкреатите различной степени тяжести:

МСМ — содержание молекул средней массы; ИТ — индекс токсичности

Fig. 2. Dynamics of MWM and II indicators in acute pancreatitis of varying severity:

MWM — medium weight molecules; II — intoxication index

вания на 30,2–54,3 и 38,1–69,2% ($p < 0,05$) соответственно. В то же время уровень МСМ и ИТ в плазме превышали референсные значения на 37,4–73,5 и 181,4–235,2% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 2).

Известно, что развитие эндогенной интоксикации при ОП ведет к межмолекулярным, мембранным и структурным изменениям в клетках ряда органов, прежде всего в самой поджелудочной железе, затем печени, легких и т.д. В итоге происходит внутриклеточная интенсификация перекисного окисления липидов и фосфолипидной системы [13, 14].

Продemonстрировано, что ранний период (1-е сутки наблюдения) ОП сопровождается, независимо от степени тяжести, возрастанием содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови на 127,2 и 138,1% ($p < 0,05$) у пациентов первой группы и на 169,3 и 187,9% ($p < 0,05$) — второй. На 2-м и 3-м этапах (3-и и 5-е сутки) исследования концентрация первичных (ДК) и вторичных (МДА) веществ в плазме крови больных легкой степенью ОП снижалась, но превышала норму на 122,5 и 139,4 и 85,7 и 99,3% ($p < 0,05$) соответственно. При тяжелой степени содержание ДК и МДА превосходило референсные значения на 189,7 и 201,9, а также 188,2 и 223,5% ($p < 0,05$) соответственно. У пациентов первой группы на четвертом этапе (7-е сутки) содержание вышеуказанных показателей было близким к референсному уровню. Во второй группе уровень ДК и МДА в плазме крови увеличивал норму на 130,5 и 157,2% ($p < 0,05$) (рис. 3).

Окислительный стресс при ОП сопровождался усилением активности фосфолипаз. Установлено, что концентрация ФЛ А2 в плазме крови пациентов первой группы превышала нормы только на 1–5-е сутки наблюдения на 371,4, 388,6 и 241,2% ($p < 0,05$). Прогрессирование ОП в тяжелую форму характеризовалось высокой активностью фосфолипазы, концентрация которой превышала исходный уровень в течение всего наблюдения на 797,8–943,1% ($p < 0,05$).

По данным литературы известно, что панкреатическое поражение, синдром эндотоксикоза, окислительная и фосфолипидная интенсификация ведут к цитолитиче-

ским изменениям в тканях ряда органов, в частности печени [15, 16].

Наши результаты соответствовали вышеизложенному. Установлено, что в ранние послеоперационные периоды (1-е сут) показатели функционального состояния печени (АЛТ, АСТ и ОБ) превышали референсные значения у пациентов с легкой формой ОП на 65,4, 71,45 и 114,3% ($p < 0,05$) соответственно. В последующие этапы активность АЛТ, АСТ и количество ОБ в крови были повышены на 3-и сутки на 78,2, 49,1 и 81,4% ($p < 0,05$) и на 5-е сутки — на 53,5, 125,8 и 89,7% ($p < 0,05$) соответственно. В заключительный этап значения этих параметров соответствовали референсному уровню (рис. 4).

При тяжелом ОП отмечено значительное поражение печени. У пациентов второй группы на протяжении всего периода наблюдения зарегистрирована высокая концентрация: АЛТ — на 123,9–200,4% ($p < 0,05$), АСТ — на 157,8–224,4% ($p < 0,05$) и ОБ — на 210,2–237,8% ($p < 0,05$).

По данным известных авторов, морфофункциональные нарушения поджелудочной железы, затем и печени, формирующиеся при ОП в результате развития дисметаболических явлений, эндогенной интоксикации, липопероксидации, приводят к нарушениям микроциркуляции с формированием тканевой гипоксии [17, 18].

В ходе исследования было установлено, что в начальные сроки ОП зарегистрированы выраженные нарушения микроциркуляции, которые были напрямую связаны с тяжестью патологии.

Показатель эффективности микроциркуляции (отражающий взаимосвязь между пассивным и активным звеньями регуляции микроциркуляции) в первой группе за первые 5 сут был снижен на 36,9–20,4% ($p < 0,05$). К заключительному этапу он был близок к норме. Во второй группе значение ИЭМ было ниже исходного на всех этапах наблюдения на 51,3–70,1% ($p < 0,05$) (рис. 5).

Записи лазерной доплеровской флоуметрии показали, что значение индекса шунтирования (представляющего величину ишемии тканей) у пациентов ОП легкой сте-

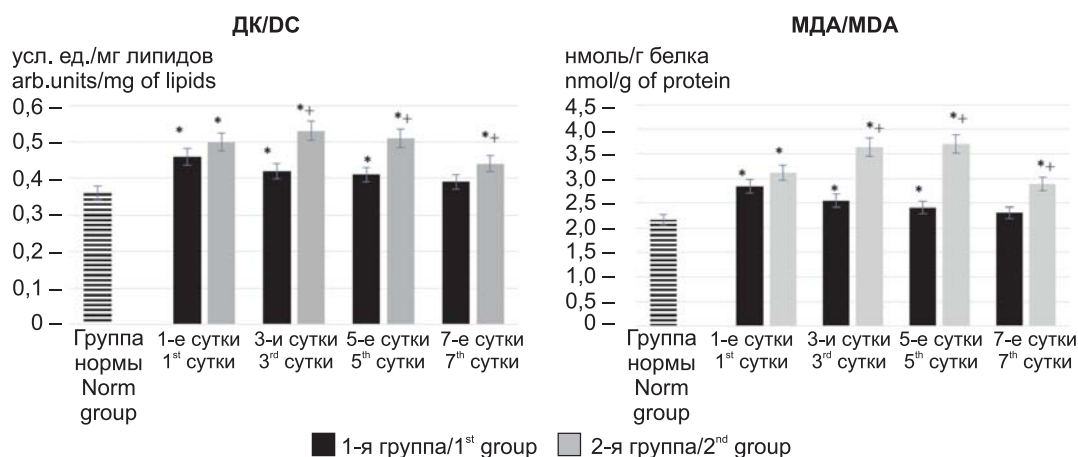


Рис. 3. Динамика показателей липопероксидации (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) при остром панкреатите различной степени тяжести

Fig. 3. Dynamics of lipoperoxidation indicators (diene conjugates, malondialdehyde) in acute pancreatitis of varying severity

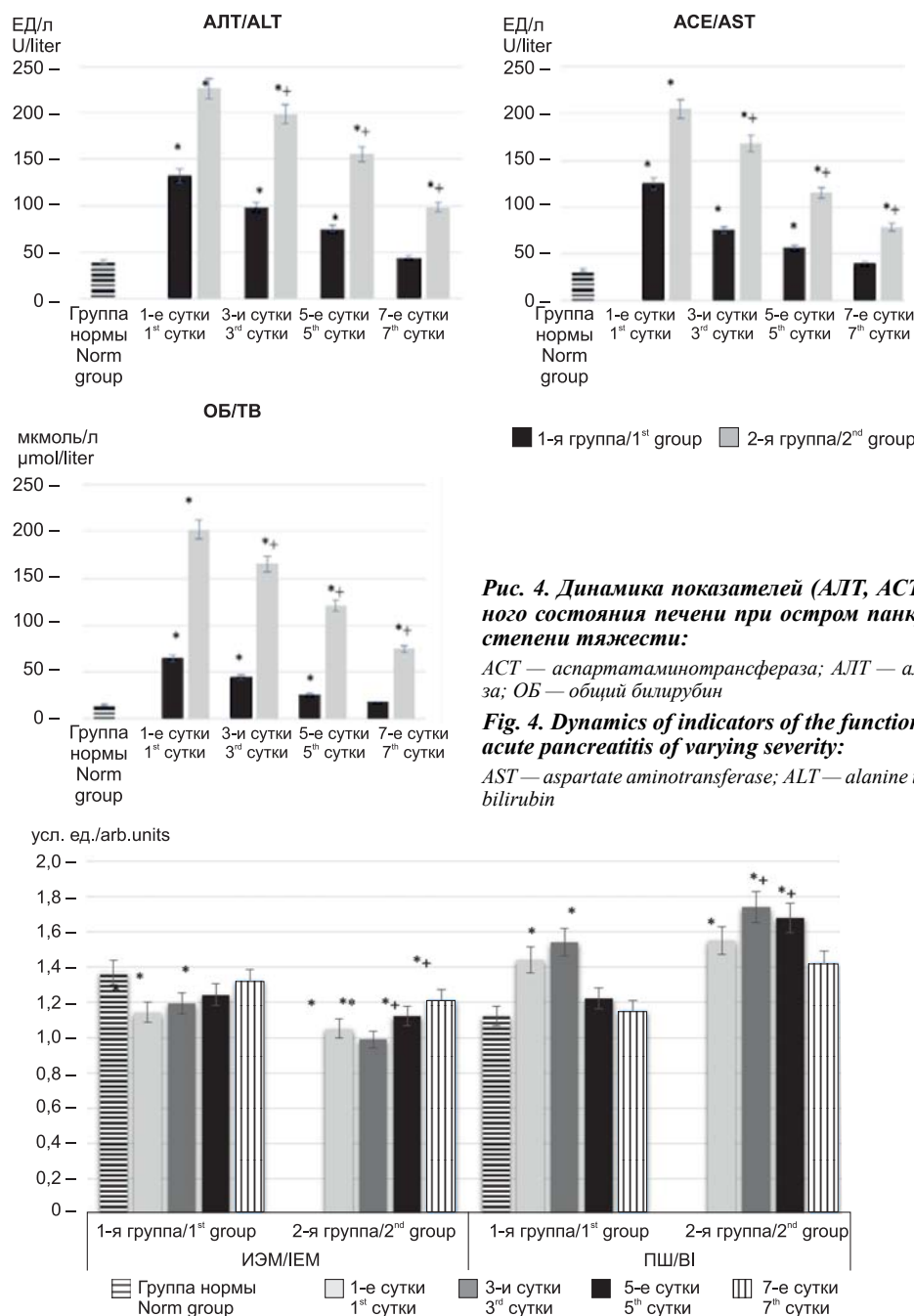


Рис. 4. Динамика показателей (АЛТ, АСТ, ОБ) функционального состояния печени при остром панкреатите различной степени тяжести:

АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; ОБ — общий билирубин

Fig. 4. Dynamics of indicators of the functional state of the liver in acute pancreatitis of varying severity:

AST — aspartate aminotransferase; ALT — alanine transaminase; TB — total bilirubin

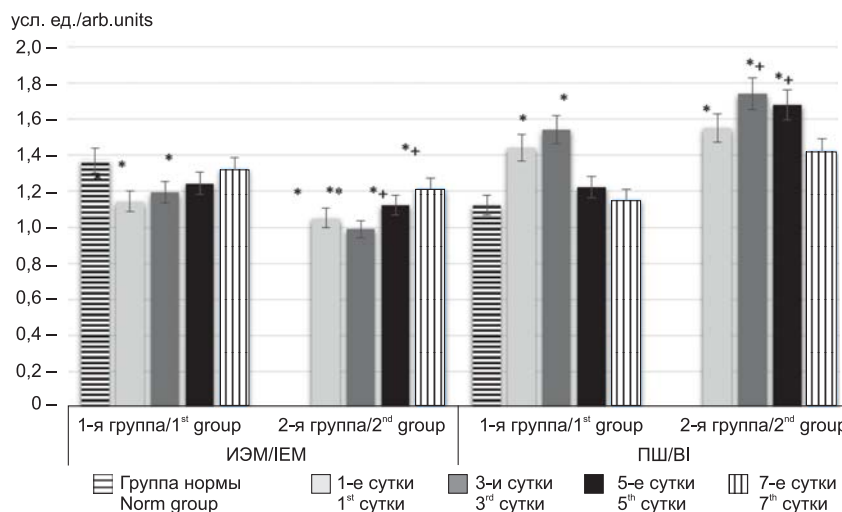


Рис. 5. Динамика показателей микроциркуляции (ИЭМ, ПШ) при остром панкреатите различной степени тяжести:

ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции, ПШ — индекс шунтирования

Fig. 5. Dynamics of microcirculation indicators (IEM, PI) in acute pancreatitis of varying severity:

IEM — microcirculation efficiency index; IS — shunt index

пени тяжести превышало исходный уровень на 1-е сутки на 24,6% ($p < 0,05$), на 3-и — на 29,5% ($p < 0,05$) и на 5-е сутки — на 16,2% ($p < 0,05$). На 7-е сутки данный показатель приблизился к референсному значению. У пациентов с тяжелым ОП значение ИШ было увеличено за весь период исследования по сравнению с нормой на 46,9–55,7% ($p < 0,05$) (рис. 5).

Наряду с нарушением функционального состояния печени отмечаются прогрессирующие изменения в системе гемостаза, выраженность и форма которых достоверно связаны с тяжестью патологии [19–21].

Установлено, что при легкой степени ОП наблюдалось повышение коагуляционного потенциала при нормальной фибринолитической активности. Подтверждением этого стало снижение величины параметра R в 1-е сутки наблюдения на 18,7% ($p < 0,05$), на 3-и — на 22,4% ($p < 0,05$) и на 5-е сутки — на 16,5% ($p < 0,05$).

В то же время значение показателя ВОС находилось в пределах нормы на протяжении всего периода исследования (рис. 6).

Нарушения свертываемости крови, возникающие при тяжелой форме ОП, были наиболее выраженными. Зна-

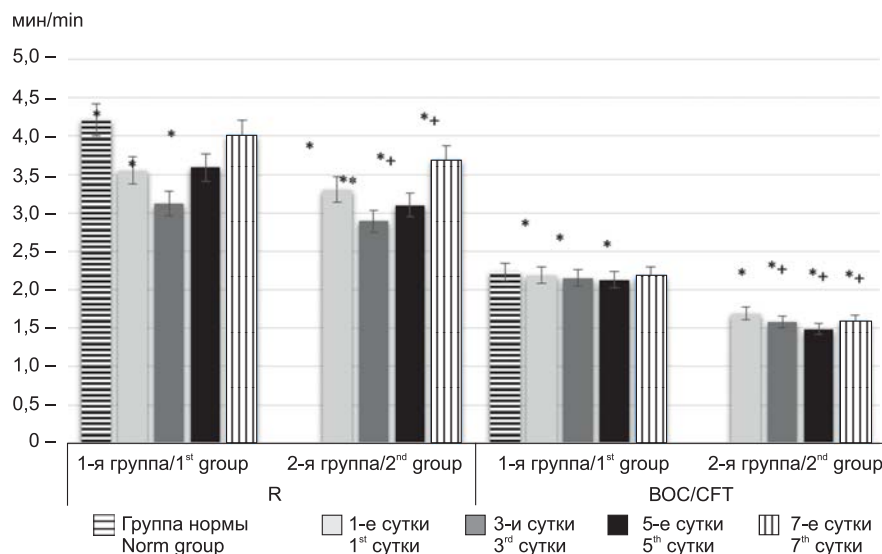


Рис. 6. Динамика параметров (R, BOC) системы свертывания крови:

R — реактивное время; OC — время образования сгустка

Fig. 6. Dynamics of parameters of the blood coagulation system:

R — reactive time; CFT — clot formation time

чение времени реакции (R) было снижено относительно контрольного уровня в течение всего периода наблюдения на 24,6–40,7% ($p < 0,05$).

Изучение усиления фибринолитической активности у пациентов с тяжелой степенью тяжести выявило сокращение продолжительности образования сгустка: индекс BOC был снижен на 33,4% ($p < 0,05$) по сравнению с референсным показателем на 1-м этапе наблюдения, на 43,8% ($p < 0,05$) — на 2-м этапе, на 46,5% ($p < 0,05$) — на 3-м этапе и на 30,3% ($p < 0,05$) — на заключительном этапе.

Результаты сравнительного анализа исследуемых групп показали наличие ассоциации изучаемых параметров с тяжестью патологии. Установлено, что интенсивность изменений в системе гомеостаза, возникающих с раннего периода ОП в виде синдрома эндотоксикоза, окислительного стресса, интенсификации фосфолипидной системы, угнетения функции печени, нарушения микроциркуляции, гиперкоагуляции, гипофибринолиза, были достоверно выше у пациентов с тяжелой степенью тяжести.

Так, у пациентов второй группы значения ОКА и ЭКА были ниже в течение всего периода наблюдения относительно группы сравнения на 13,24–18,6 и 18,7–25,4% ($p < 0,05$), ИТ и МСМ больше на 26,4–40,3 и 13,2–16,5% ($p < 0,05$), МДА и ДК — на 26,7–38,6 и 22,1–32,2% ($p < 0,05$), ФЛ А2 — выше в 2,1–3,5 раза ($p < 0,05$), АЛТ, АСТ и ОБ — больше на 15,7–20,8, 19,4–30,1, 24,6–37,4% ($p < 0,05$), ПШ был выше на 13,7–17,5% ($p < 0,05$), ИЭМ был ниже на 27,2–32,9% ($p < 0,05$), R был короче на 15,3–22,1% ($p < 0,05$), а BOC был продолжительнее на 22,1–37,5% ($p < 0,05$).

Статистический анализ показал, что между изменениями исследованных показателей в группах пациентов в динамике патологии определяется достоверная корреляционная связь ($r = 0,711–0,963$, $p < 0,05$). Зарегистрировано наличие взаимосвязи изменений значений показате-

лей в зависимости от тяжести патологии ($r = 0,682–0,975$, $p < 0,05$).

Выводы

При остром панкреатите возникают выраженные патогенетические процессы: развитие синдром эндотоксикоза, активация перекисного окисления липидов и фосфолипидной системы, нарушение микроциркуляции, изменения в свертывающем и фибринолитическом звеньях системы гемостаза, угнетение функции печени. Выраженность этих расстройств в значительной степени связана с тяжестью патологии. При легкой степени тяжести характер изменений исследуемых показателей был обратимым, а при тяжелой степени — стабильным, нередко необратимым.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ахмедов В.А., Гаус О.В. Воспалительные заболевания поджелудочной железы: что нового мы знаем о механизмах их развития в XXI веке? *Терапевтический архив*. 2021;93(1):66–70. [Akhmedov V.A., Gaus O.V. Inflammatory diseases of the pancreas: what new do we know about the mechanisms of their development in the 21st century? *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(1):66–70. (In Russian)].
- Стяжкина С.Н., Ахмадеева А.Р., Окорочкова Т.О., Хайдарова Н.Х. Проблема острого деструктивного панкреатита в неотложной хирургии (обзор литературы) *Современная наука*. 2020;12(2):257–261. [Styazhkina S.N., Akhmedeeva A.R., Okorokova T.O., Khaidarova N.H. Problem of acute destructive pancreatitis in emergency surgery (literature review) *Modern Science*. 2020;12(2):257–261. (In Russian)].
- Rim D., Kaye A., Choi C., Ahlawat S. Inpatient outcomes of acute pancreatitis among patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide analysis. *Cureus*. 2021;13(7):E16349. DOI: 10.7759/cureus.16349. PMID: 34306896; PMCID: PMC8279928
- Киселев В.В., Жигалова М.С., Клычникова Е.В. Взаимодействие системной воспалительной реакции и нарушений в си-

- стемах гемостаза у пациентов с острым тяжелым панкреатитом. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2021;4(1):110–16. [Kiselev V.V., Zhigalova M.S., Klychnikova E.V. Interaction between systemic inflammatory reaction and disorders in the hemostasis system in patients with acute severe pancreatitis. *Hospital medicine: science and practice*. 2021;4(1):10–16. (In Russian)].
5. Portelli M., Jones C.D. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2017;16(2):155–159. DOI: 10.1016/s1499-3872(16)60163-7. PMID: 28381378
 6. Адилов М.М., Здитовецкий Д.Е., Борисов Р.Н. Современные аспекты хирургического лечения панкреонекроза. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;2:184. [Adilov M.M., Zdzitovetsky D.E., Borisov R.N. Modern aspects of surgical treatment of pancreonecrosis. *Modern problems of science and education*. 2021;2:184. (In Russian)].
 7. Majidi S., Golembioski A., Wilson S.L., Thompson E.C. Acute pancreatitis: etiology, pathology, diagnosis, and treatment. *South Med. J.* 2017;110(11):727–732. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000727. PMID: 29100225
 8. Вахитова А.И., Анисимов Ю.О., Стяжкина С.Н. Современные аспекты этиологии и классификации острого панкреатита. *Современная наука*. 2021;5(2):30–31. [Vakhitova A.I., Anisimova Yu.O., Styazhkina S.N. Modern aspects of the etiology and classification of acute pancreatitis. *Modern Science*. 2021;5(2):30–31. (In Russian)].
 9. James T.W., Crockett S.D. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2018;34(5):330–335. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000456. PMID: 29957661; PMCID: PMC6245573.
 10. Власов А.П., Власова Т.И., Муратова Т.А., Аль-Кубайси Ш.С., Болотский В.А. Системные маркеры тяжести острого панкреатита в асептической фазе. *Известия высших учебных заведений. Поволжье. Медицинские науки*. 2017;1:5–17. [Vlasov A.P., Vlasova T.I., Muratova T.A., Al-Kubaysi Sh.S., Bolotsky V.A. Systemic markers of acute pancreatitis severity in the aseptic phase. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences*. 2017;1:5–17. (In Russian)].
 11. Fonseca Sepúlveda E.V., Guerrero-Lozano R. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis: an exploration of clinical and etiologic factors and outcomes. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2019;95(6):713–719. DOI: 10.1016/j.jped.2018.06.011. PMID: 30075118.
 12. Симонов С.Н., Шувалова Ю.О., Баранов А.В., Симонова Д.Л. Современные методические подходы к организации лечебно-диагностического процесса при остром панкреатите (научный обзор). *Медицина и физическая культура: наука и практика*. 2021;3(2;10):31–46. [Simonov S.N., Shuvalova Y.O., Baranov A.V., Simonova D.L. Modern methodological approaches to the organization of the therapeutic and diagnostic process in acute pancreatitis (scientific review). *Medicine and physical culture: science and practice*. 2021;3(2;10):31–46. (In Russian)].
 13. Janisch N.H., Gardner T.B. Advances in management of acute pancreatitis. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2016;45(1):1–8. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.10.004. PMID: 26895677
 14. Власов А.П., Трофимов В.А., Аль-Кубайси Ш.С., Анашкин С.Г., Малахова О.С., Морозова М.М., Муратова Т.А., Васильев В.В., Власова Т.И., Кузьмин А.Н. Факторы прогрессирования острого панкреатита. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;5. [Vlasov A.P., Trofimov V.A., Al-Kubaysi Sh.S., Anashkin S.G., Malakhova O.S., Morozova M.M., Muratova T.A., Vasiliev V.V., Vlasova T.I., Kuzmin A.N. Factors of progression acute pancreatitis. *Modern problems of science and education*. 2018;5. (In Russian)]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28045>
 15. Ismail O.Z., Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin. Biochem.* 2017;50(18):1275–1280. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.07.003. PMID: 28720341.
 16. Мартусевич А.К., Карин К.А. Окислительный стресс и его роль в формировании дезадаптации и патологии. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2015;2(2):5–18. [Martusevich A.K., Karuzin K.A. Oxidative stress and its role in the formation of dysadaptation and pathology. *Bioradicals and antioxidants*. 2015;2(2):5–18. (In Russian)].
 17. Timann K., Schneckeburger Yu., Shik V., Demus W., Muller-Verdan W., Atyakshin D.A., Becker V., Samoilova V.E., Bukhvalov I.B. Oxidative stress and NO generation in cerulein-induced acute pancreatitis in rats. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2019;8(1):68–76. DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-1-68-76.
 18. Ревившвили А.С., Федоров А.В., Сажин В.П., Тин В.Е. Состояние неотложной хирургической помощи в Российской Федерации. *Российский хирургический журнал им. Пирогова*. 2019;3:88–97. [Revishvili A.S., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Tin V.E. State of emergency surgical care. *Russian Federation Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;3:88–97. (In Russian)].
 19. Lancaster A., Zwijacz M. Acute Pancreatitis and Fluid-Filled Collections: Etiology and Endoscopic Management. *Gastroenterol. Nurs.* 2019;42(5):417–419. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000396. PMID: 31574068
 20. Guda N.M., Trikudanathan G., Freeman M.L. Idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 2018;3(10):720–728. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30211-5. PMID: 30215363
 21. DiMaio C.J. Management of complications of acute pancreatitis. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2018;34(5):336–342. Doi: 10.1097/MOG.0000000000000462. PMID: 29901514.
- Поступила 21.10.2023
Принята в печать 19.12.2023
- Информация об авторах**
Власов Алексей Петрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, var.61@yandex.ru
Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», <https://orcid.org/0000-0003-4984-2674>
Власова Татьяна Ивановна — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии. ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>
Мышкина Нина Алексеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», <https://orcid.org/0000-0003-4622-9444>
Синявина Кристина Михайловна — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ВО ПГУ, <https://orcid.org/0000-0002-7908-984X>
Хозина Евгения Александровна — ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», <https://orcid.org/0000-0001-9513-8464>
Худайберенова Огулгерек Джабаевна — аспирант кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», <https://orcid.org/0000-0002-8044-2057>
Хачатуров Макар Юрьевич — соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», <https://orcid.org/0000-0003-1605-2342>
- Information about authors**
Alexey P. Vlasov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery National Research Ogarev Mordovia State University, <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>
Al-Kubaysi Shekh-Ahmed Saad — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery National Research Ogarev Mordovia State University, <https://orcid.org/0000-0003-4984-2674>
Tatiana I. Vlasova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology National Research Ogarev Mordovia State, <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>
Nina A. Myshkina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy National Research Ogarev Mordovia State University, <https://orcid.org/0000-0003-4622-9444>
Kristina M. Sinyavina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery Penza State University, <https://orcid.org/0000-0002-7908-984X>
Evgeniya A. Khozyina — Assistant of the Department of Hospital Surgery National Research Ogarev Mordovia State University, <https://orcid.org/0000-0001-9513-8464>
Ogulgerek D. Khudaiberenova — Postgraduate student of the Department of Faculty Surgery National Research Ogarev Mordovia State University, <https://orcid.org/0000-0002-8044-2057>
Makar Yu. Khachaturov — Applicant of the Department of Faculty Surgery National Research Ogarev Mordovia State University, <https://orcid.org/0000-0002-7278-2967>